Aus der Universitäts-Augenklinik zu Tübingen
Direktor: Prof. Dr. W. Stock

Über congenitale und progressive Ophthalmoplegien

(Unter Berücksichtigung des „infantilen Moebius'schen Kernschwunds")

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

THEODOR STARK
aus Appetshofen

1938

Buchdruckerei Albert Becht, Tübingen, Hirschgasse 16

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen.

Dekan: Professor Dr. Usadel

Berichterstatter: Professor Dr. Bücklers

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Einteilung.

	Seite
Moebius über den infantilen Kernschwund	5
Die Begriffe kongenital und infantil (angeboren und während des Lebens aufgetreten)	7
Zappert's Veröffentlichungen über den „infantilen Kernschwund"	8
Angeborene Beweglichkeitsdefekte der Augen und im Bereich anderer Hirnnerven	9
Während der Kindheit oder Jugend aufgetretene Störungen	10
Anatomische Befunde	13
Die Genese angeborener und progressiver Störungen im Hirnnervenbereich	20
Die Erblichkeit der Beweglichkeitsdefekte	25
Diagnose, Therapie, Prognose	27
Eigene Untersuchungen	28
Besprechung der eigenen Fälle	37
Zusammenfassung	40
Literatur	41
Lebenslauf	43

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549601_0161

Als Moebius im Jahre 1892 den Begriff des „infantilen Kernschwunds“ prägte und damit das Krankheitsbild „gewisser, nach langsamer Entwicklung zu einem stationären Zustande führender, voraussichtlich auf primärem Schwunde beruhender, nicht mit anderweitigen Krankheitsbildern verknüpfter, doppelseitiger, externer Ophthalmoplegien“ zu einem einheitlichen Ganzen zusammenfasste, hat er aus der großen Menge der bis dahin ohne systematische Ordnung laufenden Störungen im Gehirnnervenbereich zwar nur eine kleine Gruppe herausgegriffen, aber trotzdem das Signal zu weiteren Bemühungen gegeben, hier klare Verhältnisse zu schaffen. Er hat aber auch ebenso schnell und gründlich den Widerspruch derer herausgefordert, die seine Auffassung nicht teilten und als einseitig und unsachgemäß bezeichneten, und hat gleich im Jahre 1895 in dem Wiener Augenarzt Kunn einen ernsthaften Widersacher gefunden.

Zunächst müssen wir jedoch Moebius selbst sprechen lassen, der in der Einleitung zu seinen Veröffentlichungen den Begriff erweiterte und als das Wesentliche des Zustandes, dem er den Namen des „infantilen Kernschwunds“ gab, das Vorhandensein von Lähmungen im Bereich der Gehirnnerven betrachtete, die sowohl nach ihrer klinischen Form als nach ihrer Art des Zusammentreffens an einem Individuum zu Annahme des Sitzes in der Medulla oblongata bzw. der Brücke berechtigten. Als weiter wesentlich ist nach ihm das Auftreten dieser Lähmungen in frühester Kindheit zu betrachten sowie das Fehlen grob anatomischer Ursachen, während nach seinen eigenen Betrachtungen unwesentlich ist, ob diese Störungen angeboren oder früh erworben sind.

Damit schließt Moebius selbst die Vielzahl aller der Erscheinungsformen aus, bei denen auslösende Ursachen wie Geburtstraumen, Entzündungsprozesse oder Tumoren vorhanden sind.

Zwar hat er gleichzeitig die Frage aufgeworfen, ob bei der Unterscheidung zwischen angeborenen und erworbenen Erkrankungen von Aplasie bzw. Atrophie gesprochen werden könne, glaubt aber selbst, daß auch bei den angeborenen Fällen eine intrauterine Erkrankung bestanden haben müsse, sodaß die Bezeichnung „Kernschwund" für alle diese Fälle ausreiche. Wir wollen diese Ausführungen aus dem Munde Moebius' selbst von vorneherein festhalten, um dem „infantilen Kernschwund", der später als eine unsachgemäße und unhaltbare Bezeichnung verworfen wurde, wenigstens seinen ursprünglichen Sinn zu lassen.

Durch rein klinische Feststellungen hat damit Moebius eine Lehre geschaffen, die zunächst durch nichts bewiesen war, wenigstens nicht durch einen anatomischen Befund. Er hatte in der Einleitung zu seinen Veröffentlichungen selbst ausgesprochen, daß er es als Aufgabe des Pathologen betrachte, aus verschiedenen Krankheitsbildern das Wesentliche herauszuholen und von dem weniger Wesentlichen abzutrennen. Dadurch bestehe die Möglichkeit, neue Krankheitstypen zu schaffen. Hier kam ihm im richtigen Augenblick Heubner zu Hilfe, der an Hand eines eindeutigen Sektionsbefundes feststellte, daß bei einem Fall, der „in vivo" die Merkmale des „infantilen Kernschwunds" gezeigt hatte, tatsächlich Veränderungen in den Kernen vorhanden waren. Heubner trat aber auch gleichzeitig der Bezeichnung „Kernschwund" entgegen und wünschte für die kongenitalen Fälle den Begriff „Kernaplasie".

Die Moebiussche Lehre schien zunächst gesichert, bis wiederum neue Widersprüche auftauchten und schließlich Kunn in die Wagschale warf, daß ja gar nicht der primäre Schwund die Ursache der Lähmungserscheinungen sein müsse, sondern daß jedes beliebige Glied in der Kette des neuromuskulären Systems, nämlich Kern, Nerv und Muskel, in Betracht gezogen werden müsse. Dafür wurden auch alsbald entsprechende anatomische Befunde demonstriert. Und schließlich ergab ja bei Heubners berühmt gewordenem Fall die genaue histologische Untersuchung nicht den geringsten Anhalt für einen „Prozeß", sondern einen

einfachen Mangel an Nervenzellen im Bereich der betreffenden Hirnnervenkerne.

Es ergibt sich die Aufgabe, aus dem Für und Wider und aus der Vielzahl der in der Literatur beschriebenen Fälle von „infantilem Kernschwund" ein klares Bild zu entwerfen. Zuvor sind aber einige begriffliche Bestimmungen zu treffen, um Unklarheiten auszuschließen und Mißverständnissen vorzubeugen:

Die Trennung in „kongenitale" und „erworbene" Störungen ist durch die ganze Literatur über den Möbius'schen Kernschwund zu verfolgen. Der Begriff

k o n g e n i t a l

umfaßt darin im allgemeinen alle Störungen, die mit dem Augenblick der Geburt vorhanden sind, also sowohl die keimplasmatisch bedingten als auch die durch intrauterine Einflüsse bedingten. Die Unterscheidung gegenüber den „erworbenen" ist rein zeitlich für den Augenblick der Geburt getroffen. Mit der Benennung

e r w o r b e n

sind damit alle während des Lebens auftretenden Störungen erfaßt, ohne Rücksicht darauf, ob sie erblich bedingt oder durch äußere Ursachen veranlaßt sind. Das ist aber sachlich unrichtig, denn erstens können gewisse Störungen schon intrauterin durch Umwelteinflüsse erworben werden (Mißbildungen, Infektionen usw.) und zweitens gilt der Begriff „erworben" nicht für erblich bedingte Störungen, auch wenn sie während des Lebens in Erscheinung treten. Selbst der Zusatz „hereditär" erworben findet keine Berechtigung, denn eine hereditäre Störung kann nicht erworben sein — auch nicht, wenn sie wiederum erst im späteren Leben manifest wird.

Rein s p r a c h l i c h ist es nicht einheitlich, von „kongenital" einerseits und „erworben" andererseits zu sprechen, s a c h l i c h ist es unrichtig, und z e i t l i c h sollte dem Begriff „kongenital" ein gegensätzlicher wie postnatal oder intravital gegenübergestellt werden. Im folgenden wird ein scharfer Trennungsstrich zwischen solchen Defekten im Bereich der Hirnnerven zu ziehen sein, die erblich oder umwelt-bedingt während der Entwicklung des Zentralnervensystems entstanden sind, und solchen, die später in Erscheinung treten, und damit von den entwicklungsmäßig vorhandenen verschieden sind.

Hier ergibt sich aber schon wieder eine Schwierigkeit, da der Abschluß der Entwicklung des Zentralnervensystems etwa mit dem 5. Lebensjahr angegeben wird und angeborene Störungen oder Mißbildungen erst zu dieser Zeit manifest werden könnten, auch wenn sie umweltbedingt sind. Es wird deshalb aus rein praktischen Gesichtspunkten zu-

nächst rein zeitlich in kongenitale und infantile (es handelt sich ja um Erkrankungen des Kindesalters oder der frühen Jugend) Störungen geschieden, entsprechend in angeborene oder während des Lebens (Kindheit, Jugend, Alter) aufgetretene. Im Einzelfall werde ich, wenn nötig, den Zusatz „erblich bedingt" oder „umweltbedingt" machen.

Das Verdienst, Klarheit in die sich widersprechenden Theorien über den „infantilen Kernschwund" gebracht zu haben, gebührt zweifellos Zappert, der im Jahre 1912 in den „Ergebnisse der Inneren Medizin und Kinderheilkunde" eine kritische Besprechung der bis dahin in Frage kommenden Fälle von infantil aufgetretenen Ophthalmoplegien unter dem Titel „Ueber infantilen Kernschwund" erscheinen ließ.

Zappert, der versuchte, eine unbefangene, sachlich begründete Kritik des vorliegenden Materials zu liefern, sondert zunächst für seine Untersuchungen nur alle die Fälle von angeborenen und in früher Jugend aufgetretenen Störungen ab, bei denen eine exogene Ursache (Syphilis, Polioencephalitis, Tumor, Trauma usw.) ausgeschlossen ist. Sodann gibt er verschiedene Grundsätze an und unterscheidet mehrere wichtige Punkte:

1. Trennung von angeborenen und während der Kindheit oder Jugend aufgetretenen Lähmungen.
2. Klinische Unterscheidung, wobei er verlangt, daß die angeborenen Lähmungen sich stationär verhalten, während die in früher Jugend aufgetretenen eine allmähliche Progredienz zeigen müssen.
3. Die Art der Erkrankung schwankt zwischen schwach angedeuteten Paresen bis zu vollkommener Paralyse, und die Aufgabe, eine Lähmung und einen Schwund auseinanderzuhalten, ist deshalb nicht leicht, weil bei angeborenen Fällen die Möglichkeit des Fehlens gewisser Muskeln in Betracht gezogen werden muß.
4. Die Hirnnerven, die für die Lähmungen in Frage kommen, sind der Abducens, seltener der Trochlearis, der Facialis, Hypoglossus, Akustikus, sensible Trigeminus und endlich die Bulbärnerven.

Gleichzeitig führt Zappert auch für seine Betrachtungen, mit Rücksicht auf die Schwierigkeit, gewisse Veränderungen mit Erkrankung bestimmter Nerven in Beziehung zu bringen, die von Heuk und Kunn gewählte Bezeichnung „Beweglichkeitsdefekte" ein.

Hinsichtlich der Lokalisation der Beweglichkeitsdefekte ergibt sich nach der prozentualen Verteilung der bis

1912 beschriebenen Fälle eine Einteilung in verschiedene Gruppen, die Zappert im folgenden trifft. Wegen der Beziehungen zwischen Defekten im Bereich der Augen und solchen der anderen Hirnnerven sind diese Gruppen hier vollständig aufzuzählen:

1. Beweglichkeitsdefekte der Augenmuskeln.
2. Kombination von Motilitätsdefekten des Auges und Facialis.
3. Defekte im Facialisgebiet allein.
4. Kombinierte Lähmungen verschiedener Hirnnervengebiete.
5. Ausgesprochene Bulbärlähmungen.

Diese Formen der Beweglichkeitsdefekte sind in etwa gleicher prozentualer Verteilung bei den angeborenen und bei den während der Kindheit und frühen Jugend aufgetretenen Fällen zu finden und Zappert zergliedert die speziellen Lokalisationen nach diesem Gesichtspunkt:

A. Angeborene Beweglichkeitsdefekte im Bereich der Hirnnerven.

Ad. 1. 1. Angeborene Ptosis, einseitig oder doppelseitig. Es handelt sich um einen Defekt im Bereich des Levator palpebrae superioris, ein häufig beschriebenes Krankheitsbild.

2. Ptosis mit Schwäche des Augenhebers. Ebenfalls häufig vorkommend.

3. Abducenslähmung, d. h. Unmöglichkeit oder Schwierigkeit, die Bulbi seitswärts zu bewegen. Vereinzelt sind Störungen des Trochlearis beschrieben.

4. Verschiedenartige Lähmungen im Bereich der Augenmuskeln in kombinierten Formen. Für diese Fälle, bei denen in der Hauptsache Ptosis mit Abducenslähmung beschrieben sind und die am häufigsten sind, wurde von den Franzosen Cabannes und Barneff der Begriff „Ophthalmoplegie complexe" geprägt.

5. Störungen der inneren Augenmuskeln sind nur selten in der Literatur aufgeführt, einigemale sogar Kombinationen von Störungen der äußeren und inneren Augenmuskeln. Für unsere speziellen Fälle kommen innere Augenmuskellähmungen nicht in Betracht.

6. Kombinationen der angeführten Lähmungen mit anderweitigem Anomalien des Schapparates und anderen Mißbildungen sind nicht zu selten beschrieben.

7. Recidivierende Formen von Lähmungen der äußeren Augenmuskeln, die von Axenfeld den Namen „cyklische Okulomotoriuslähmung" erhielten, da es sich fast stets um Störungen im Okulomo-

torius handelt. Als deren Abart: die ophthalmoplegische Migräne.

Ad. 2. Kombination von Beweglichkeitsdefekten des Auges und des Facialis.

Sie gehört zu den typischen Bildern der hier zu besprechenden Zustände. Allerdings ist es nur möglich, einige markante Lähmungstypen aufzustellen, da die Uebergänge ineinander an Ausdehnung und Intensität zu verschieden sind:

a) Beweglichkeitsdefekte der Augenmuskeln und solche des Facialis der Augen. Diese sind hauptsächlich auf den Orbikularis okuli beschränkt, als Folge häufig ein durch Lähmung des Unterlids bedingter Lagophthalmus.

b) Kombination von ausgesprochener ein- oder beiderseitiger Facialislähmung mit Motilitätsdefekten des Auges.

c) Lähmungen des Facialis und Abducens, das am häufigsten beschriebene Bild, das entweder ein- oder beiderseitig zum Ausdruck kommt.

Von der Aufzählung weiterer angeborener Lähmungen im Bereich der anderen Hirnnerven kann ich absehen, da sich die Art der Störung aus dem jeweiligen Befund ergibt und weder durch die klinischen noch durch die anatomischen Bilder Tatsachen gegeben sind, die für unsere Frage wichtig wären. Zu erwähnen ist aber ausdrücklich, daß bei den angeborenen Störungen im Bereich der Hirnnerven Lähmungen der Bulbärnerven vollkommen fehlen.

B. In der Kindheit oder frühen Jugend auftretende Störungen im Bereich der Hirnnerven.

Auch hier sind zunächst die Ausführungen und besonders die kritischen Studien Zapperts festzuhalten, der an dieser Stelle nochmals ausdrücklich darauf hinweist, daß die Moebiussche Terminologie die angeborenen und während der Kindheit und frühen Jugend aufgetretenen Fälle gleichmäßig berücksichtigt. Er weist nur logisch darauf hin, daß durch die anatomischen Be-

funde Heubners die angeborenen Defekte weit die bisher nur klinisch hypothetischen Kerndefekte bei infantilen Lähmungen an Bedeutung überragten. Um alle notwendigen Einschränkungen zu machen, sind hier die Störungen durch anderweitige, exogene Ursachen als die eines Kernschwundes auszuschließen. Damit fallen alle entzündlich bedingten Veränderungen weg, die durch das Studium der encephalitischen, luetischen, der Kombinationen von medullären mit cerebralen und spinalen Erkrankungen heute bekannt sind. Die bis Zappert bekannten Fälle waren also nach isolierten Lähmungen im Hirnnervenbereich auszusuchen, und daran die Bedingung zu knüpfen, daß ein allmählicher Kernschwund und eine zu einem stationären Zustand führend Progression vorhanden ist. Schließlich fordert Zappert das Auftreten bzw. den Ablauf der Erkrankung im Kindesalter. Dieser letzten Forderung wurde weder von Moebius noch von den anderen Autoren entsprochen, denn Moebius selbst gibt die Grenze, innerhalb der die Störungen als infantil zu werten sind, bis zu etwa 30 Jahren an.

Es müssen auch die Fälle ausgeschlossen sein, bei denen nach einer ursprünglichen, angeborenen Lähmung sich später, oft nach Jahrzehnten, anderweitige Störungen im Bereich der gleichen oder verwandten Hirnnervengebiete zugesellten. Daß das der Fall sein kann, ist durch klinisch einwandfreie Befunde klargestellt, aber nicht die Frage, ob solche Lähmungen nicht zufällig zu den angeborenen hinzugekommen sind. Wenn wir uns demgemäß und entsprechend der unter den angeborenen Defekten getroffenen Gruppierung der Erscheinungsbilder den während der Kindheit oder frühen Jugend auftretenden Störungen im Bereich der Augenmuskeln zuwenden, so handelt es sich in der Literatur bis Zappert hauptsächlich um beiderseitige, seltener um einseitige externe Ophthalmoplegien mit oder ohne Ptosis.

1. Isolierte Ptosis tritt während der Kindheit oder Jugend nur selten auf. Im übrigen handelt es sich um die gleichen Formen und Kombinationen wie bei den angeborenen Defekten.

   Wichtig ist aber, daß hier sichere nucleare Facialislähmungen vollständig fehlen.

Zappert hat das Material, das von Wilbrand und Sänger in 32 Fällen zusammengestellt war, kritisch gesichtet und ist zu dem Ergebnis gekommen, daß von all den Fällen nur ein verschwindend kleiner Teil tatsächlich im Kindesalter, die übrigen alle später aufgetreten sind. Nur vier, halbwegs verläßliche Beobachtungen gehören dem Kindesalter an.

Wilbrand und Sänger haben es angedeutet, und Zappert hat es als klare Behauptung ausgesprochen, daß die progressiven Augenmuskellähmungen keine Erscheinung des Kindesalters sind und keine Berechtigung vorhanden ist, die infantilen Beweglichkeitsdefekte gegenüber den progressiven Ophthalmoplegien der Erwachsenen abzutrennen. Auch bei den Defekten im Bereich der anderen Hirnnerven, speziell im Bereich den Bulbärnerven, kommt Zappert auf Grund kritischer Stellungnahme zur gleichen Ansicht. Er stellt seine Ergebnisse aus den klinischen Untersuchungen im folgenden zusammen und unterscheidet:

1. Einseitiges Ueberwiegen der angeborenen Defekte gegenüber den in der Kindheit oder Jugend aufgetretenen.
2. Art der Lokalisation:
   a) Bei den angeborenen Defekten solche der Augenmuskeln und des Facialis, sowie, wenn auch seltener, im Bereich des Hypoglossus. Als besonderes Krankheitsbild die Abducens-Facialiskombination. Angeborene Bulbärlähmungen fehlen vollständig.
   b) Bei den während der Kindheit oder Jugend aufgetretenen Defekten sind solche im Augenmuskelgebiet relativ selten, sichere nucleare Facialislähmungen fehlen vollständig, während die Bulbärparalysen in progressiver Form zweifellos im Kindesalter vorkommen.

Daraus logisch folgernd warf Zappert die Frage auf, ob nicht ein Unterschied prinzipiell zwischen den die Augenmuskelnerven und den Facialis und den die Bulbärkerne betreffenden Defekten bestünde und kommt zum Schluß, daß tatsächlich bei der ersten Gruppe ja noch ein anderes Glied in der Kette des neuromuskulären Systems defekt sein könne, während bei Bulbärerscheinungen unbedingt eine zentrale Ursache angenommen werden muß.

Anatomische Befunde.

Diesen rein klinischen Erwägungen und Folgerungen aus den beschriebenen Fällen hat Zappert die ebenso gründliche Untersuchung der anatomischen Befunde angeschlossen.

Moebius hatte zunächst keine anatomische Grundlage für seine Hypothese vom infantilen Kernschwund außer dem Befund von Heubner, es kam ihm aber willkommen noch der anatomische Befund Siemerlings zu Hilfe. Diese Befunde seien hier zusammen mit einigen weiteren ausführlich wiedergegeben.

1. Anatomische Befunde bei angeborenen Beweglichkeitsdefekten.

Den Befund Heubners bezeichnete Ullrich als die klassische Untersuchung auf diesem Gebiet:

a) 2jähriger Knabe, seit Geburt Lähmung beider Abducentes, des linken Facialis, weniger ausgesprochen des rechten Facialis, Atrophie in der vorderen Hälfte der Zunge.

Die exakte anatomische Untersuchung ergab: eine hochgradige Erkrankung der motorischen Kerne des Abducens, Facialis und Hypoglossus. Wörtlich zitiert: „Die nachweisbaren Veränderungen erstrecken sich auf die aus dem Mittel- und Nachhirnbläschen vorgegangenen Gebilde und spielen sich ganz besonders im verlängerten Mark und im distalen Brückenteil ab, während schon die Vierhügelgegend nur noch in geringem Grade in Mitleidenschaft gezogen ist. Wir sehen eine Dürftigkeit, ein Zurückgebliebensein in der Entwicklung des gesamten in Betracht kommenden Organes, die aber auf der linken Hälfte in ungleich stärkerem Maße als rechts ausgesprochen ist. Vor allem ist es nun eine Reihe motorischer Kerne, die am stärksten benachteiligt sind, und zwar diejenigen des Hypoglossus, Facialis und Abducens. Letzterer ist am schlimmsten weggekommen, weil hier beide Kerne fast völligen Mangel an Ganglienzellen aufweisen. An ihrer Stelle finden sich eigentlich nur leere Neurogliafelder. Beim Hypoglossus und Facialis sind die linksseitigen Kerne aufs schwerste alteriert, die rechten zwar auch zellenarm, aber doch mit normalen Ganglienzellen ausgestattet. Entsprechend den Kernveränderungen erweisen sich überall die Wurzeln der zugehörigen Nerven, soweit sie durch Querschnitt der Medulla und der Brücke zu verfolgen sind, als entweder ganz fehlend oder spärlich entwickelt. Nach dem Großhirn zu hört diese Verkrüppelung der motorischen Kernregion auf. Sie findet sich hier nur noch am linken Okulomotorius-

kern, nach dem Rückenmark zu vielleicht im linken Accessoriuskern angedeutet. Die sensiblen Kerne (X, XI, VIII, V), bei letzterem auch der motorische Kern, sind an dem Fehlen ganz unbeteiligt."

b) Siemerlings Befund: Es handelte sich um einen 50-jährigen Patienten mit kongenitaler isolierter Ptosis, die einseitig war. Er fand eine Verringerung der Zellzahl in beiden Okulomotoriuskernen mit Schrumpfung, Kernlosigkeit und starker Pigmentierung einzelner Zellelemente. Auch hier hat als erster wieder Kunn darauf hingewiesen, daß die Veränderungen in beiden Kernen mit der einseitigen Ptosis schwer in Einklang zu bringen sind, und, da es sich um einen Paralytiker mit reflektorischer Pupillenstarre handelte, möglicherweise mit dem luetischen Prozeß und gar nicht mit der Lidlähmung in Zusammenhang stehen könnten. Auch die Befunde von Sänger und Simons lassen ähnliche Zweifel an der Richtigkeit ihrer Behauptungen aufkommen. Eine Beweiskraft kommt diesen Befunden nicht zu.

c) Ein weiterer Befund von Marfan und Delille stand Zappert bereits zur Verfügung. Hier handelt es sich aber, selbst nach den Angaben der beiden Autoren, um eine primäre Agenesie des peripheren Facialis mit sekundären Veränderungen im Kern, nicht um eine Kernatrophie primärer Art.

d) Rainy und Fowler: Hier handelt es sich um ein 10 Wochen altes Kind, das mit der Zange geboren war und Störungen im Bereich des Facialis und der Bublärnerven zeigte. Im anatomischen Schnitt ergab die Untersuchung eine Veränderung beider Facialiskerne. Eine große Zahl der Zellen, die sonst vorhanden sind, fehlte, während jene, die zurückgeblieben waren, deutliche Atrophie darboten. Die Fortsätze waren schlecht entwickelt, die Nisselkörperchen unregelmäßig und die Zellen waren selbst kleiner, als man erwarten konnte. Die Nervenfasern waren beiderseits sowohl in ihrem intra- wie in ihrem extramedullären Verlauf degeneriert.

Auch diesen Fall hat Zappert im Vergleich des klinischen mit dem anatomischen Befund kritisch zerlegt und ist zum Schluß gekommen, daß zwar zweifellos nach dem, bei einem so kleinen Kinde schwer zu erhebenden klinischen Befund, bereits oder bald nach der Geburt eine Facialisparese bestanden habe, daß aber die Möglichkeit eines Geburtstraumas des Facialisstammes mit primärer oder sekundärer Schädigung des Kernes nicht a limine von der Hand zu weisen sei.

Auch die übrigen Befunde, von Neurath, Bach, Bernhardt, Wilbrand-Sänger und Oppenheim hat Zappert nicht als Beweis für eine fortschreitende Atrophie von Nervenzellen gelten lassen, da keiner der anatomischen Befunde der Kritik standhält. Dagegen sieht er, wie auch andere

Autoren, die Annahme einer primären Agenesie der Nervenkerne als durch anatomische Befunde bewiesen an.

Schließlich seien noch die Resultate von augenärztlichen Operationen oder Sektionen gelähmter Augen angeführt, die Wilbrand-Sänger zusammengestellt hat. Hier kommen in Unterentwicklung, Bifurkation, Verwachsung, abnormer Insertion, bindegewebiger Durchsetzung und vollkommenem Fehlen von Muskeln und auch in 2 Fällen von Nervenveränderungen neue Momente ans Licht, die zwar nicht beweisend sein können, aber doch dazu berechtigten, wenigstens bei einer großen Zahl von Fällen angeborener Modilitätsdefekte des Auges in peripheren und zwar muskulären Störungen die Ursache des Defektes zu erblicken (Zappert).

Die Möglichkeiten, die sich aus der Durchsicht der Befunde bei angeborenen Störungen ergeben, faßt Zappert als folgendermaßen zusammen:

1. Angeborene Kernaplasie.
2. Angeborene Defekte der Nerven.
3. Angeborene Defekte oder Atrophie der Muskeln.

2. Anatomische Befunde bei Beweglichkeitsdefekten, die in der Kindheit oder frühen Jugend aufgetreten sind.

Es liegen zwar Befunde vor, die für eine einfache Dystrophie der Augenmuskeln und für eine zunehmende Degeneration der Hirnnervenkerne bei zweifellos progressiven Ophthalmoplegien bei Erwachsenen sprechen, jedoch, wie schon erwähnt, nicht für jugendliche Formen. Hier treten, wie ebenfalls oben bereits festgestellt wurde, die Defekte, die ausschließlich die Augen oder den Facialis betreffen, vollkommen hinter denen der Bulbärnerven zurück.

Zusammenfassend hat Zappert noch einmal alles an wesentlichem Material pro und contra „infantilen Kernschwund“ gegeneinandergestellt und auch die differentialdiagnostischen Erwägungen der verschiedenen Autoren, die sich meist an die Veröffentlichungen über die klinisch gestellten Diagnosen anschlossen, in Erwägung gezogen. Hier, wie auch bei den grundsätzlichen

Gegnern der Moebiusschen Lehre, wird immer wieder die Betrachtung angestellt, die schon Schultze 1892, später Kunn und viele andere Autoren heranzogen, daß auch die angeborenen Defekte des Auges keineswegs ohne weiteres auf einen Kernschwund zurückzuführen seien, sondern, daß (im Kunnschen Sinne) die Läsion ebenso die Kernregion als den peripheren Nerv als auch den Muskel betroffen haben könne. Zappert bezeichnet es als geradezu erheiternd, daß wir in einer „trefflichen Arbeit von Abromeit, die den Titel ‚Beitrag zur Kenntnis der kongenitalen Muskeldefekte' führt und aus Ziehens Klinik stammt, in einer Tabelle, die das Vorkommen von Defekten im Bereich der Hirnnerven erweisen soll, einem großen Teil der Kasuistik wieder begegnen, die wir oben möglicherweise als zum ‚infantilen Kernschwund' gehörig besprochen haben." Auch alle anderen Symptome werden von den Autoren nicht als beweisend im Sinne eines Kerndefektes aufgefaßt. Allerdings ist ja der Begriff der Kernaplasie, also der kongenitalen Unterentwicklung wisser Partien in den Hirnkernen, durch die anatomischen Befunde erwiesen (Zappert).

Dagegen ist nicht das Vorkommen von angeborenen Kernerkrankungen mit progressivem Verlauf erwiesen. Was zuletzt die in der Kindheit oder frühen Jugend auftretenden Erkrankungen betrifft, so ist die Ausbeute der Fälle, die der Annahme einer isolierten Kernlähmung gerecht werden, äußerst gering, da bei den übrigen Fällen exogene Ursachen (Geburtstrauma, Entzündungen) oder endogene Schädigungen des Nervenmuskelapparates auf Grund von Dystrophia muskularis, amyotrophischer Lateralsklerose oder sonstigen endogenen Erkrankungen nicht auszuschließen sind. Zappert findet für den verschwindend kleinen Rest von Fällen, die den Anforderungen nach einer isolierten, progressiven Lähmungen entsprechen und als „infantil" in Erscheinung treten, keinen Grund, die Einschränkung „infantil" aufrechtzuerhalten, da es sich nur um eine im Kindesalter relativ seltene Form der typischen progressiven Bulbärparalyse oder Ophthalmoplegie der Erwachsenen handelt. Zappert schließt mit kategorischen Folgerungen:

1. Die Bezeichnung „infantiler Kernschwund“ ist nicht aufrechtzuerhalten.
2. Das Vorhandensein einer angeborenen Kernaplasie ist, wenn auch selten, sichergestellt.
3. In einem großen Teil der Fälle, namentlich von Lähmungen im Gebiete der Augenmuskeln und des Facialis, ist eine periphere Erkrankung erwiesen.
4. In vivo ist die Diagnose der angeborenen Kernaplasie kaum zu stellen, bei einseitigen Defekten des Auges und bei einseitiger Facialislähmung sicher auszuschließen.
5. Angeborene, echte Bulbärparalyse ist bisher nicht beobachtet worden.
6. Isolierte, progressive Lähmungen im Bereich der Hirnnerven sind beim Kinde, abgesehen von Fällen einer Dystrophia muskularis, fast nur in Form der Bulbärparalyse festgestellt, aber in keiner Weise von den gleichartigen häufigeren Formen beim Erwachsenen unterschieden. In diesen Fällen besteht wohl ein Kernschwund, aber es ist kein Anlaß vorhanden, von einem infantilen Leiden zu sprechen.

Die klinische Diagnose „infantiler Kernschwund“ ist auch nach Zappert noch vielfach gestellt worden und in vielen Veröffentlichungen sind die klinischen Bilder solcher Erkrankungen geschildert. Alle diese Arbeiten bieten aber nichts wesentlich Neues und befassen sich meist gar nicht mit den Erkenntnissen Zapperts, offensichtlich nicht aus Opposition, sondern aus Unkenntnis. Denn auch durch die Lehrbücher der Augenheilkunde geht unverändert das Krankheitsbild des „infantilen Moebiusschen Kernschwunds“ weiter. Das sei später noch erwähnt, wichtiger ist zunächst, daß sich den von Zappert aufgeführten, wichtigen anatomischen Befunden, mit denen eine Beweisführung für und gegen den „infantilen Kernschwund“ möglich war, eigentlich bis heute nur noch eine, aber einwandfreie histologische Untersuchung angereiht hat. Diese interessante Analyse der anatomischen Verhältnisse bei einem 6 Monate alten Säugling mit einer angeborenen, beiderseitigen, fast vollständigen Lähmung der äußeren Augenmuskeln und einer ebenfalls fast kompletten, doppelten Facialislähmung — ohne bulbäre Erscheinungen — ergab ein Analogen zu dem Heubnerschen Befund und stellt sich folgendermaßen dar (Spatz und Ullrich):

Völliges Fehlen der beiden Abducenskerne und ihrer Wurzelfasern. Facialiskerne an normaler Stelle, aber im ganzen klein. Im Kerngebiet erweisen sich die an Zahl stark reduzierten, nervösen Elemente als durchaus wohlgebildet. Die Wurzelfaserbündel des Trochlearis liegen an der gewöhnlichen Stelle, sind aber sehr dürftig. Da eine kompakte Nervenzellenansammlung an der für den 4. Hirnnerven charakteristischen Stelle aber fehlt, müssen die lateral hievon gefundenen, versprengten, motorischen Elemente als Ursprungsort dieser Wurzelfasern angesehen werden.

Wiederum etwas anders ist die Veränderung im Bereich der Okulomotoriuskerne. Während die ventralen Teile des lateralen Kerns sehr gut ausgebildet sind, ist in den dorsalen Abschnitten die Zahl der Nervenzellen deutlich reduziert; außerdem finden sich heterotopische Inseln von indifferenten Nervenzellen in größerer Anzahl in das Kerngebiet eingestreut. Gleiche Ansammlungen unreifer Nervenzellen sind im Gebiet des hinteren Mittelhirns in der Gegend der Raphe festzustellen. Von den genannten Veränderungen abgesehen, waren alle Kerne und Faserbündel des Hirnstamms und Gehirns selbst völlig intakt; nirgends fanden sich die geringsten Spuren eines irgendwie gearteten Prozesses.

Ullrich, der sich in seinen Ausführungen im Handbuch der Neurologie von Bumke und Förster fast als einziger Autor in der neueren Literatur kritisch mit den angeborenen und in der Kindheit und frühen Jugend aufgetretenen Beweglichkeitsdefekten im Bereich der Hirnnerven und speziell der Augen befaßt, zieht, indem er die Zappertschen Grundsätze übernimmt, aus dem letzten Befund weitere Schlüsse:

1. Die anatomische Grundlage angeborener Beweglichkeitsdefekte der Hirnnerven steht fest in Uebereinstimmung mit den klinischen Bildern.
2. Es wurden nicht nur elektive Veränderungen in den Kernen, sondern tatsächliche Entwicklungsstörungen gefunden, und zwar im Bereich des verlängerten Marks und der distalen Brücke.
3. Diese Entwicklungsstörungen (-Mißbildungen, Heterotopien) müssen vor dem Zeitpunkt in der fetalen Entwicklung stattgefunden haben, bis zu dem die Ausbildung des Hirnstammes abgeschlossen ist.

Es könnte daraus, daß Entwicklungsstörungen im Sinne von Mißbildungen nachgewiesen sind, noch eine letzte Möglichkeit der Erklärung pro „infantilen Kernschwund" konstruiert werden, nämlich die, daß bei solchen angeborenen Mißbildungen oder auch bei Hypoplasie im Bereich der Kerne zunächst Funktionstüchtig-

keit bestünde und erst nach Jahren, vielleicht mit Abschluß der endgültigen Ausbildung des Zentralnervensystems, der etwa mit dem 5. Lebensjahr angegeben wird, die Lähmungen infantil manifest würden. Afbrauchtheorien, toxische oder anderweitige endogene oder exogene Einflüsse könnten als auslösende Momente in Betracht gezogen werden. Ich halte es aber für müßig, dieser Frage nachzugehen, denn selbst wenn in extrem seltenen Fällen ein solches Zusammentreffen von ursächlichen Momenten nachzuweisen wäre, so wäre damit keine Beweisführung für den „infantilen Kernschwund" möglich (wie sie oft versucht wurde), denn die Tatsache, daß es sich primär um angeborene Störungen handelt, ist ja damit schon ausgesprochen. Weit näher liegt meiner Ansicht nach die Erklärung, daß bei einer großen Anzahl der Fälle, die als „infantil" beschrieben sind, die Lähmungen angeboren waren und zunächst von der Umwelt nicht bemerkt wurden. Erklärlicherweise fallen solche Beweglichkeitsdefekte im Bereich der Augen bei Säuglingen und Kleinkindern viel weniger auf als Sprach- oder Schluckstörungen und kommen deshalb auch entsprechend später in den Gesichtskreis des Arztes. Wie wären denn sonst die multiplen, häufigen, mit den Augenmuskellähmungen verbundenen Defekte und Mißbildungen an Rumpf und Extremitäten zu erklären, die in einem großen Teil der Fälle „Begleiterscheinungen" sind? Es ist so auch sinnfällig, die Trennungslinie zwischen kongenitalen (mit dem Augenblick der Geburt vorhandenen) und progressiven (während des Lebens, infantil, juvenil, praesenil oder senil auftretenden) Störungen aufrechtzuerhalten.

Ich habe mich mit der Literatur und der Frage des „infantilen Kernschwunds" deshalb so gründlich auseinandergesetzt, weil ich aus allen gewonnen Erkenntnissen eine Einheit schaffen und die vorliegenden eigenen Fälle mit diesen Erkenntnissen in Einklang bringen will, um sie da einzugliedern, wo sie nach ihrer Entstehung und Art hingehören. Bei der Beantwortung der Frage nach dem „infantilen Kernschwund" habe ich mich dahin entschieden, daß es eine idiopathische Erkrankung des Kindesalters in diesem Sinne nicht gibt, sondern nur kongenitale und pro-

gressive, wobei die infantilen Formen der progressiven Ophthalmoplegien sich nicht von den typischen, progressiven Formen der Erwachsenen unterscheiden.

Was die Literatur in den Lehr- und Handbüchern der Ophthalmologie betrifft, so ist zu erwähnen, daß in den meisten, wie auch in den Veröffentlichungen anderer Art, das Krankheitsbild des „infantilen Kernschwunds" geschildert ist, aber nirgends eine andere Erklärung gegeben wird als die, daß es sich um das Fehlen oder den Schwund von Kernen handeln müsse.

Zuletzt ergibt sich noch die Aufgabe, nach dem heutigen Stand unseres Wissens die Ursachen der kongenitalen und anderseits der progressiven Ophthalmoplegien zu untersuchen und schließlich der Frage der Erblichkeit nachzugehen. Hinsichtlich der angeborenen Entwicklungsstörungen und Mißbildungen sind in den letzten Jahren Vermutungen aufgetaucht, die überraschende und weitgehende Möglichkeiten der Erklärung zulassen. Die Genese der primären, nuclearen, progressiven Ophthalmoplegien ist aber, wie die Genese der nicht mit anderen Erkrankungen in Zusammenhang stehenden Bulbärparalysen, noch im Dunkeln.

Die Genese der Beweglichkeitsdefekte.

Die Theorien über die Ursachen von Entwicklungsstörungen im Bereich des Gehirnstammes gehen weit auseinander und betreffen auch ganz verschiedene Störungen. Einmal kann es sich ja um richtiges Fehlen von Substanzen, wie z. B. von Kernen mit oder ohne Höhlenbildung handeln, idiotypisch bedingte primäre Agenesien (Virchow), zum andern müssen auch die richtigen Fehlbildungen, Mißbildungen, Entwicklungshemmungen und während der foetalen Entwicklung vor sich gehende Zerstörung bereits gebildeter Teile (J. Bromann) berücksichtigt werden. Es wurde eine „ab ovo vorhandene Minderwertigkeit" zur Erklärung der primären Kerndefekte angenommen (Stier), es wurden entwicklungsmäßige Zirkulationsstörungen (Oppenheim) wie auch mechanische Momente, wie Druck durch Exsudate oder Neubildungen, durch den Sinus cavernosus (Ullrich) oder die

Hypophyse (Plavee) in Betracht gezogen. Aber alle diese Hypothesen haben keine sichere Grundlage und sind durch nichts beweiskräftig. Selbst die Annahme intrauteriner Schädigungen im Bereich von äußeren Extremitätenmuskeln, die für einzelne solche Defekte sichergestellt ist, läßt sich nicht für alle Defekte erweitern und bringt uns vor allem bei der Frage nach der Entstehung von Defekten im Bereich des Gehirns und besonders des Hirnstammes kaum weiter. Es ließe sich (nach Ullrich) zwar eine Reihe von peripheren Muskeldefekten, z. B. durch intraamniotische Vorgänge, Enge usw., erklären und auch für gewisse Anomalien im Bereich des Gehirns wäre eine Ursache damit gefunden, aber wie soll für die häufigen und zum Teil in typischer Kombination wiederkehrenden Entwicklungsstörungen im Bereich von peripheren Muskeln und Gehirn die übergeordnete Causa aussehen?

Ullrich hat in ausführlicher Weise die Möglichkeiten der Erklärung niedergelegt, die sich durch die „glänzenden embryologischen Untersuchungen Bonnevies" ergeben haben.

Bonnevie hat 1920 an einem durch endlose Versuche fortgepflanzten, mit einer besonders auffälligen Mutation von Augenanomalien und Extremitätendeformationen behafteten Mäusestamm festgestellt, daß hier eine besondere Entwicklungsstörung vorlag. 1917 entdeckte Weed an Schweineembryonen, daß sich in der Entwicklung etwa bei 7 mm langen Feten am hinteren Teil des Gehirns, an der Stelle des späteren vierten Ventrikels, vor Eröffnung des Foramen Magendi, für kurze Zeit die sogenannte vordere Nackenlücke bildet und dann bald wieder schließt. Aus dieser Nackenlücke, die als reines Sicherheitsventil für einen möglicherweise bei der Entwicklung entstehenden Innendruck aufgefaßt wird, tritt normalerweise auch etwas Cerebrospinalflüssigkeit in Form eines kleinen Bläschens aus. Da Bonnevie bei dem untersuchten Mäusestamm regelmäßig an den Stellen der Muskeldefekte und Fußdeformitäten kleine Flüssigkeitsblasen feststellte, kam er auf der Suche nach dem Ursprung an Hand von Tausenden von genauen Untersuchungen auf das Gehirnbläschen als Ursache

zurück. Er fand bei diesem Mäusestamm als Anomalie den Austritt einer weit größeren Flüssigkeitsmenge als normal, die bis unter die dem dünnen Dach des 4. Ventrikels aufliegende Epidermis vordrang und im Nacken der Tiere zur Bildung einer großen Blase führte. Damit war auch die Möglichkeit des Wanderns dieser Blasen gegeben. Durch mühevollste Untersuchungen Tausender von Embryonen konnte Bonnevie nachweisen, daß eine Verlagerung dieser Blasen vor allem längs der Konkavitäten erfolgt; an besonders vertieften Stellen, wie Augengegend oder den Extremitätenakren, werden diese Blasen festgehalten und ihr Stillstand führt zu weiteren Flüssigkeitsansammlungen, während der Weg der Bläschen keine Spuren zu hinterlassen braucht. Durch den Druck dieser Blasen und weitere Schädigung im Kapillargebiet dieser Körperstellen werden Störungen „gerade vor sich gehender formativer Entwicklungsprozesse" erklärt. Die Bläschentheorie wurde auch sofort zur Erklärung entwicklungsmäßiger Störungen beim Menschen herangezogen und hat sich über alles Erwarten bestätigt.

Die primäre Hautliquorblase tritt beim Menschen beim 7—8 mm langen Embryo (etwa in der 4.—5. Woche) unmittelbar über dem 4. Ventrikel über der Stelle der Medulla oblongata, auf der Stelle, wo die nachgewiesenen Entwicklungsstörungen (anatomische Befunde von Heubner, Spatz und Ullrich), die größte Intensität aufweisen. Alle Rätsel des Kernmangels sind nach Ullrich mit einem an dieser Stelle zu bestimmter Zeit einwirkenden Druck zu lösen. Und erstmalig eröffnet sich auch die Möglichkeit, die Kombination von zentralen und peripheren Beweglichkeitsdefekten an Rumpf und Extremitäten dem Verständnis zu erschließen.

Die brennende Frage, ob die an Hand von Tierversuchen gewonnenen Erkenntnisse auch auf den Menschen sich übertragen lassen, regte sofort zu weiterer Forschung an. Tatsachlich wurde beim Menschen die Bildung der vorderen Nackenlücke nachgewiesen und es wurden auch Flüssigkeitsansammlungen entdeckt, die zwar nicht, wie bei Mäusen, rein subepidermidal, sondern auch

intradermal lokalisiert waren. Derartige angeborene Schwellungen waren schon vor den Bonnevieschen Untersuchungen klinisch als angeborene „lymphangiektatische Oedeme“ beschrieben (Fromme, Erlanger), und Ullrich hat von eigentümlichen Hautveränderungen (Restzustände von Hautliquorblasen) bei einem Säugling zu berichten, bei dem gleich nach der Geburt starke Hautschwellungen im Nacken, an der rechten Hand und beiden Füßen aufgefallen waren, wobei Nervenlähmungen, Flughautbildung, Muskeldefekte, Mamillenhypoplasie und andere Anomalien bestanden.

Ullrich schließt zusammenfassend daraus, daß in dieser einzigartigen überraschenden Erklärung von angeborenen Defekten im Bereich von Muskulatur oder Gehirnnerven die Möglichkeit gegeben ist, weiter zu kommen und durch Prüfung der einschlägigen Literatur Fortschritte der Erkenntnis zu machen. Er wägt auch alle möglichen Widersprüche gegen die Tatsachen ab und sieht in der Eigentümlichkeit, daß beim Bonnevieschen Mäusestamm die durch den ganzen Stamm fortgepflanzte Erbanlage einer vermehrten Liquorbildung bestand, die beim Menschen noch nicht in gleicher Weise beobachtet worden ist, keinen Gegenbeweis, da eine Identität des Hauptgens für tierische und menschliche Entwicklungsstörungen nicht vorausgesetzt werden dürfe.

Es wurde klar in kongenitale und progressive Lähmungen im Bereich der Hirnnerven geschieden und zuletzt die Ursachen der angeborenen Störungen erörtert. So sind nun auch noch die Ursachen der chronischen, progressiven, primären, nuclearen Ophthalmoplegie zu erwägen. Klinisch haben sich viele Fälle dieser Erkrankung gezeigt, aber anatomisch soll sich fast immer eine Komplikation mit anderen Prozessen erwiesen haben, sei es mit amyotrophischer Lateralsklerose oder einer Tabes oder einer Neurolues (Fälle von Siemerling, Casierer, Pesne). Es soll sich hier, wie O. Marburg in dem „Lehrbuch der Neurologie“ von Förster schreibt, um die gleiche Schwierigkeit handelt wie bei der progressiven Bulbärparalyse. Die letztge-

nannte Diagnose ist auch allzu häufig gestellt worden und bei einer großen Anzahl gerade der infantil auftretenden Formen hat es sich um eine spinale Erkrankung gehandelt, die auf die Medulla übergegriffen hat. Bei beiden Formen von Erkrankungen, bei der progressiven Ophthalmoplegie und bei der progressiven Bulbärparalyse, kann ein Teil der amyotrophischen Lateralsklerose, ein Teil der Tabes, der myotonia congenita usw. angehören. Reine chronische, primäre, nucleare Ophthalmoplegien werden mit einer Häufigkeit von 14 % aller chronischen Ophthalmoplegien angenommen (Uhthoff). Die Ursachen dieser „progressiven" Ophthalmoplegien sind aber noch ebenso im Dunkel wie die Ursachen der progressiven Bulbärparalysen, die ohne Zusammenhang mit anderen Erkrankungen entstehen.

Die Entstehungsursache der sogenannten zyklischen oder rezidivierenden Okulomotoriuslähmungen, die oben besprochen wurden, glaubt Bielschowsky in einer — vielleicht von einer Gefäßanomalie ausgehenden — Schädigung unmittelbar in der Nähe des Kerngebietes anzunehmen und Ullrich äußert sich hiezu in der Weise, daß solche Phänomene auf dem Boden einer frühembryonalen Entwicklungsstörung, möglicherweise erst nach Reifung der Markscheiden, also im extrauterinen Leben manifest werden.

Das Charakteristikum dieser Lähmungen ist der cyklische Wechsel von Krampf- und Erschlaffungszuständen an betroffenen Muskeln und sie werden deshalb von Axenfeld als zyklische Okulomotoriuslähmungen bezeichnet. Bisher sind nach Bielschowsky etwa 30 Fälle davon beschrieben, davon etwa in der Hälfte angeboren, in der andern in der Kindheit oder Jugend aufgetreten. Eine Sonderstellung nehmen weiterhin die Fälle von zyklischen Lähmungen in Verbindung mit migräneartigen Zuständen ein, die nach Charcot als „Migraene ophthalmoplegique" eingeführt sind. In diesen Fällen liegt der Beginn stets in der Kindheit oder Jugend und führt unter den typischen Erscheinungen in mehr oder weniger großen Intervallen zu einer stationären Okulomotoriuslähmung. Basale Prozesse, Tumoren,

Exsudate und Gefäßanomalien und -störungen, speziell Spasmen, wurden als Ursache angenommen, ebenso wurden bei Hysterie, Epilepsie, Tumoren, Paralysis agitans, Athetose und am häufigsten bei postencephalitischem Parkinsonismus zyklische und migräneartige Lähmungen beobachtet.

Die Erblichkeit der Beweglichkeitsdefekte im Bereich der Augenmuskeln.

In der älteren und auch in der bis zum Ende des letzten Jahrzehnts zur Verfügung stehenden Literatur ist das Vorkommen von hereditären, also erblich bedingten Beweglichkeitsdefekten an Hand von vielen Beispielen beschrieben, die Begriffe sind aber zum Teil unklar, da lediglich die Tatsache der Defekte niedergelegt ist, nicht aber ein Unterschied zwischen angeborenen und während des Lebens aufgetretenen Störungen gemacht wird. Von Wert sind zur Frage der Erblichkeit nur einwandfreie Beobachtungen von angeborenen oder nicht angeborenen Lähmungen. Nach diesem Gesichtspunkt ist Passow im Kapitel „Hereditäre Augenerkrankungen" im „Handbuch der Neurologie von Bumke und Foerster" verfahren. Auch dieser Autor nimmt offensichtlich zur Frage des „infantilen Kernschwunds" die gleiche Stellung ein, zu der ich nach meinen Ausführungen gelangt bin, denn dieses Krankheitsbild ist bei ihm nicht zu finden. Auch in dem neu erschienenen „Handbuch der Erbkrankheiten" von Harms ist es nicht erwähnt.

Passow teilt nach der Art der Funktionsdefekte ein: Ptosis ist das am häufigsten erscheinende, teils angeboren teils im Leben auftretend, erblich bedingte Bild. Meist doppelseitig, selten nur einseitig, in der Mehrzahl der Fälle dominant, in einem Fall von Morgagno, bei dem Blutsverwandtschaft der Eltern bestand, die gesund waren, anscheinend in rezessivem Erbgang.

Ptosis mit Funktionsdefekten anderer Augenmuskeln kombiniert ist ebenfalls häufig. Die Schwierigkeit, rein nucleare von Störungen durch andere endogene oder exogene Ursachen zu trennen, ist augenfällig.

Bei den erblich bedingten Lähmungen sämtlicher äußerer Augenmuskeln (Ophthalmoplegia externa) sind meist noch minimale Bewegungen in den einzelnen Richtungen möglich. Gourfein fand eine konnatale Ophthalmoplegia externa bei Vater und 5 Söhnen, während die Mutter und 3 Töchter gesund waren. Bei einer von Cooper durchforschten Familie waren in 4 Generationen nur 7 männliche Mitglieder befallen. Beaumont beschreibt eine Abiotrophie (Defekte, nach Treacher-Collins, die sich nach anfänglich guter Funktion allmählich während des Lebens und besonders während der Jugendjahre entwickeln und viel seltener sind als konnatale) von Ophthalmoplegia externa in 4 Generationen, ohne andere Störungen.

Die Vererbung der Ophthalmoplegia externa ist nach Passow in den meisten Fällen dominant, in einer kleinen Minderzahl rezessiv, nur vereinzelte Fälle von isoliertem Auftreten der Erkrankung bei Geschwistern sprechen für einen rezessiven Erbgang.

Facialisdefekte im Bereich der Augen sind Erkrankungen, die zu den Augenadnexen rechnen. Simmonds stellte eine erblich bedingte Lähmung des Muskulus orbikularis bei 4 Familienmitgliedern fest. Peters ermittelte eine Familie, in der ein doppelseitiger, angeborener Exophthalmus in 4 aufeinanderfolgenden Generationen auftrat, und Bartol eine Familie, in der eine progressive Hypotonie des Orbikularis durch Facialisparese in 3 Generationen zu finden war.

Es liegt nahe, bei erblich bedingten, und ebenso bei nicht erblich bedingten, angeborenen Störungen ursächliche Zusammenhänge im Sinne der „Bläschentheorie" zu vermuten. Von namhaften Autoren wie Ullrich wird diese Theorie vertreten. Insbesondere verstärkt sich die Vermutung in allen Fällen, in denen angeborene Lähmungen im Bereich der Augen mit Defekten oder Mißbildungen am übrigen Körper kombiniert sind. Ich werde darauf bei der Besprechung der eigenen Fälle zurückgreifen, von denen zum mindesten einer solche Vermutungen zuläßt.

Die Diagnose der kongenitalen und progressiven, nuclearen Ophthalmoplegia externa.

Eine gründliche Anamnese der Familienverhältnisse, um das Vorkommen ähnlicher Erkrankungen oder Defekte im Bereich anderer Körperregionen festzustellen und damit die Erblichkeit zu bejahen oder zu verneinen, ist unerläßlich. Ebenso eingehend ist die eigene Anamnese darauf zu prüfen, ob die Lähmungen von Geburt an bestehen oder erst später bemerkt wurden, oder ob mit dem Zeitpunkt der Geburt bereits andere Defekte an andern Körperstellen manifest waren. Zu erheben sind alle möglichen endogenen und exogenen Einflüsse, die der Erkrankung direkt oder indirekt vorausgegangen sind, um einen ursächlichen Zusammenhang mit aller Wahrscheinlichkeit festzustellen oder auszuschließen. Nur einwandfreie Fälle von angeborenen Lähmungen, und hier hauptsächlich von doppelseitigen, dürfen als kongenitale, nucleare Ophthalmoplegien bezeichnet werden oder es muß nach der Art der Erkrankung der Schluß zulässig sein, daß es sich um eine kongenitale Erkrankung handelt.

Von den typischen nuclearen, progressiven Ophthalmoplegien der Erwachsenen ist zu erwarten, daß, nach Ausschluß anderer ursächlicher Erkrankungen ein schleichender Beginn und eine progressive, zum stationären Zustand führende Entwicklung der Lähmungen gegeben sind. Auch hier sind die familiären Verhältnisse gründlich nachzuprüfen, um die Frage der Erblichkeit zu klären.

Die Diagnose der zyklischen Okulomotoriuslähmungen, bzw. der „Migraene ophthalmoplegique" ergibt sich aus der Anamnese, dem Befund und dem wechselnden Verlauf der Erkrankung.

Therapie.

Der Therapie der nuclearen Ophthalmoplegien sind naturgemäß enge Grenzen gesteckt, sie wird sich darauf beschränken, durch medikamentöse Behandlung Begleiterscheinungen zu

dämpfen und durch plastische Operationen die möglichste Brauchbarkeit des Sehorganes zu erhalten.

Prognose.

Die Prognose der Erkrankung scheint heute noch keinerlei Hoffnungen zuzulassen.

Eigene Untersuchungen.

1910/1380. 1. Fall.

W. Mathilde, 30 Jahre alt. Patientin kam mit 4 Jahren zum ersten Male in die Klinik. Hat 8 Geschwister, von denen die Schwester Friederike 2 Monate vorher in die Klinik aufgenommen worden war. Erst durch die Erkrankung der Friederike sind die Eltern darauf aufmerksam geworden, daß auch mit den Augen dieses Kindes nicht alles in Ordnung sei. Das Kind könne die Augen nicht mehr ganz schließen, besonders beim Schlaf, die Mutter weiß aber nicht anzugeben, seit wann, da sie bisher nicht darauf geachtet hat.

Familie: Eltern blutsverwandt, Geschwisterkindeskinder, angeblich gesund. 2 Verwandte, Töchter des Bruders des Großvaters, seien seit früher Jugend schwerhörig und können nicht richtig sprechen. Pat. hat 8 Geschwister: Schwester Friederike könne ebenfalls die Augen nicht schließen. Bruder Karl sei seit Geburt auf einem Auge blind, habe „Lähmungen" an beiden Armen und sei schwachsinnig. Eine Schwester sei, wie der Bruder, gelähmt gewesen, habe ein loses Hüftgelenk gehabt und sei mit 5 Jahren gestorben. Uebrige Geschwister gesund.

1910: Befund: zartes, mageres Kind.

Beide Lidspalten sehr weit geöffnet, die linke etwas mehr als die rechte (etwa 10—12 mm).

Bei krampfhaftem Verschluß der Lider bleibt beiderseits ein schmaler Spalt, links etwa 4, rechts etwa 2 mm, offen.

Beide Augen, besonders das linke, tränen, da der Lidrand außen wesentlich tiefer steht als der Tränenpunkt. Beim Blick nach links bleibt das linke Auge, das nur eine kurze Strecke folgt, bewegungslos stehen (Abducenslähmung), auch beim Blick nach rechts bleibt das linke Auge etwas zurück (Internusschwäche).

Die übrigen Augenmuskeln funktionieren gut. Die Bulbi erscheinen durch die abnorm weit geöffneten Lidspalten groß.

Cornea beiderseits glänzend klar.

Pupillen eng, rund, beiderseits gleich weit, reagieren prompt auf L und C.

Fundus beiderseits o. B.

Näselnde Sprache, Nasolabialfalten flach, links etwas mehr verstrichen als rechts, vertiefen sich aber deutlich beim Lachen. Musk. Frontalis ganz atrophisch, übrige Gesichtsmuskulatur funktioniert gut. Zunge wird gerade und weit herausgestreckt. Die Gaumensegel bewegen sich gut.

Beim Schlafen bleiben beide Lidspalten offen, links 3 mm, rechts 2 mm.

Keine Schluckbeschwerden.

Untersuchung des Gaumens und Kehlkopfs:

Die Nasenhöhle kann beim Sprechen gegen die Rachenhöhle nicht vollständig geschlossen werden. Wenig ausgesprochene Lähmung der Gaumenmuskulatur.

Diagnose: Rechts und links Lagophthalmus (Parese des Augenfacialis), links Abducenslähmung, Internusschwäche. Infantiler Moebiusscher Kernschwund.

Im Jahre 1926 wird die Pat. wieder in die Klinik aufgenommen, links Keratitis e lagophthalmo. Vater inzwischen 1920 an Lungentbc. gest.

Befund: Exophthalmus rechts 20 mm, links 23 mm.

Der Schluß der Lider erfolgt nicht vollständig, die Falten der Oberlider verstreichen nicht.

Beiderseits Convergenzschwäche.

Beim Blick nach links bleibt linkes Auge zurück, ebenso beim Blick nach rechts unten (Trochlearis- und Abducenspar). Der Orbikularis ist beiderseits vollkommen, ebenso die Wangenmuskulatur. Die Stirne kann nicht in Runzeln gelegt werden.

R. Auge: Conj. gerötet, Cornea klar, spiegelnd. Iris, Linse, Glaskörper o. B. Fundus o. B.

L. Auge: Conj. gereizt, auf der Hornhaut bei 5 Uhr stecknadelkopfgroßes, rundes Geschwür, dessen Umgebung getrübt ist.

Vorderkammer, Iris o. B. Visus rechts 5/5, links 5/12 p. Fundus o. B. Im Sekret Diplobazillen.

Neurologischer Befund: Lagophthalmus links und rechts, Abducuslähmungen und Internusschwäche links. Elektrisch sind die Facialisreaktionen galvanisch und faradisch im Gebiet des 2. und 3. Astes mit nur geringfügigem Unterschied zwischen rechts und links prompt zu erzielen, wenn auch die Muskelmasse stark vermindert erscheint, so besonders die Lippenpartien einen deutlich atrophischen Eindruck machen. Völlig unerregbar ist der Musk. frontalis, während der Orbikularis und auch der Corrugator supersilii elektrisch erregbar sind. Nasolabialfalten verstrichen. An Extremitäten und Rumpf keine Veränderungen, Reflexe o. B. Die

Diagnose „infantiler Kernschwund" dürfte durch den jetzigen Befund bestätigt sein.

Therapie: Links und rechts Lidvernähung durch Excision eines kleinen Konjunktival- und Hautstücks.

Entlassungsbefund: Rechts kann das Auge bis auf einen Spalt von etwa 1 mm geschlossen werden, während links ein ziemlich klaffender Spalt von etwa 2—3 mm besteht. Trochlearis und Abducensparese links, beiderseits Convergenzschwäche, Internusschwäche links.

Diagnose: Infantiler Moebiuscher Kernschwund.

Internistischer Befund im Jahre 1936: Wa R. neg. Allgemeine Asthenie, Thyreotoxikose.

Nachuntersuchung: im Jahre 1936:

Bei Lidschluß ist die rechte Lidspalte 1 mm, die linke 1—2 mm offen. Makula corneae. Sonst status idem.

Die Schwester der Patientin, W. Friederike, kam im Februar 1910 erstmalig in die Klinik, im Alter von 20 Jahren.

Anamnese: Vor 10 Jahren Ohrenlaufen, seitdem hört sie etwas schlecht, sonst nie ernstlich krank gewesen.

Seit ungefähr einem Jahr bemerkt sie Abnahme der Sehkraft und einen weißen Fleck auf der linken Hornhaut. Daß sie die Augen nicht ganz schließen kann, hat sie seither nicht gewußt.

Husten, Auswurf, Abmagerung.

Befund: Sehr mageres, anämisches Mädchen, Skoliose.

Beide Lidspalten können nicht vollständig geschlossen werden, die rechte bleibt 3 mm, die linke 4 mm offen. Auch bei krampfhaftem Lidschluß bleibt, rechts deutlicher als links, ein schmaler Spalt offen, ebenso im Schlaf.

Die Stirne kann nicht gerunzelt werden. Beim Pfeifen tritt Parese der rechten Mundhälfte zutage.

Sprache näselnd — wie Mathilde.

Visus: links Finger in 1,5 m Entfernung, rechts 5/5.

Rechtes Auge: äußerlich und ophthalmologisch o. B.

Linkes Auge: linsengroße Trübung der Hornhaut, die beim Schlaf in dem frei bleibenden Teil der Lidspalte liegt (Vertrocknungsherd). Sonst o. B.

Wassermann neg.

Diagnose: Beiderseitig Lagophthalmus, links Keratitis e lagophalmo. Beiderseitige Facialisparese. Infantiler Moebiusscher Kernschwund.

Therapie: Links und rechts Tarsoraphie mit mäßiger Wirkung. Links bleibt ein etwa 2 mm, rechts etwa 3 mm breiter Spalt offen.

Nachuntersuchung 1912: Zustand unverändert.

Patientin ist 1918 an Grippe gestorben.

Der Bruder Karl August W. kam 1893 als 3 Monate altes Kind in die Klinik. Seit 3 Wochen Entzündung des linken Auges, eine Verletzung habe nicht stattgefunden.

Befund: Rechtes Auge o. B.

Linkes Auge: erbsengroße Infiltration der Cornea. Nach 4 Wochen als geheilt entlassen.

1910: Bei krampfhaftem Lidschluß bleibt beiderseits ein 4 mm breiter Spalt offen. Stirn kann gerunzelt werden. Keine Augenmuskellähmungen.

L. Strabismus div. 50 Grad am Perimeter.

Sonst, außer Makula Cornea links, o. B.

Neurologisch: Deformierte Ohren, Defekte im Bereich des Schul- Die Nachuntersuchung im Jahre 1938 ergab:
tergürtels (Atrophie der Muskeln), Serratusdefekt rechts (Scapula lata)?

Links: Leukoma adhaerens, Banddegeneration. Ektropium Strabismus div. conc.

Rechts: Visus 5/18, sonst o. B.

Neurologischer Befund im Jahre 1938:

Kleiner, schwächlich gebauter Mann, an der Grenze der Imbezillität. riesige Löffel der abstehenden und abnorm geformten Ohren. Andeutung von Turmschädel.

Okulomotorius und Internusschwäche links, ebenso Trochlearisschwäche links. Lagophthalmus links. Rechts ebenfalls Schwäche beim Lidschluß. Stirnfacialis und Gesichtsfacialis o. B.

Hypaesthesie im Bereich des Trigeminus, 2. Ast.

Rumpf und Extremitäten: Atrophien im Bereich der Muskulatur des Schultergürtels beiderseits, besonders Deltoideus und Trapezius. Rechts deutlicher Defekt des Serratus, Klumpfußbildung mäßigen Grades links. Tonussteigerung im Bereich der oberen. Spasmen im Bereich der unteren Extremitäten, links mehr als rechts. Spastischer Gang. Pat.Reflex links nicht auslösbar, rechts angedeutet. Achillessehnenreflexe fehlen.

Neur. Diagnose: Defekte im Bereich der Stammganglien mit mangelnder Steuerung.

Die familiären Verhältnisse ergaben bei der Untersuchung folgende Eigentümlichkeiten:

Die Eltern der Patienten sind blutsverwandt, Geschwisterkindeskinder. Die Eltern selbst sollen gesund gewesen sein. Es wurden insgesamt etwa 70 Personen untersucht, von denen sich nur noch bei einer weiteren Schwester der Patientin ein Strabismus konv. conc. ergab, bei der Tochter eines Bruders (Matthias) Schwachsinn mäßigen Grads und, wie auch bei deren beiden Brüdern, ein Strabismus conv. conc. Zwei Töchter des Bruders des Vaters hatten in der Jugend „Ohrenlaufen" und bebekamen im Anschluß daran Sprachstörungen und Schwerhörigkeit. Beide sind jetzt in einer Anstalt, beide haben eine Retinitis pigmentosa, eine Atrophie der Sehnerven, Schwerhörigkeit bei Trommelfelldefekten. Keine neurologischen Veränderungen, keine Augenmuskelstörungen.

Bei den übrigen Mitgliedern der Familie wurden keinerlei Störungen beobachtet, den Nachkommen ist auch nichts von ähnlichen Störungen bei ihren Vorfahren bekannt.

1935/4040. 2. Fall.

M. Martha, 21 Jahre alt. Seit 3 Jahren Basedow mit Exophthalmus, dabei graue Verfärbung der Haut. Vor 2 Jahren begannen die Augenmuskelstörungen, zuerst hingen die Lider herab, dann wurden auch die Bewegungen der Augen schlechter. Links immer stärker als rechts, morgens etwas Besserung, bis zum Abend ging es dann immer schlechter.

Vor 2 Jahren Strumektomie, danach auffallende Besserung. Als Pat. aber entlassen wurde und nach Hause kam, kamen die Erscheinungen wieder, oft auch Sprechstörungen.

Familie: Vater im Weltkrieg gefallen, angeblich gesund gewesen; Mutter an Lungentbc. gestorben. Zwei Geschwister gesund, in der engeren und weiteren Verwandtschaft keine Augenerkrankungen.

1933. Befund: Guter Allgemein- und Ernährungszustand.

Beide Oberlider bedecken zur Hälfte die Augen und können nicht weiter gehoben werden. Pat. muß den Kopf heben, um zu sehen. Sämtliche äußeren Augenmuskeln sind gelähmt, nur nach unten besteht eine geringe Beweglichkeit beiderseits.

Der Blick ist ganz geradeaus gerichtet, optische Achsen stehen absolut parallel. Keine Doppelbilder, Convergenzbewegung der Bulbi fehlt, Pupillen reagieren nicht auf Convergenz.

Beide Augen äußerlich o. B.

Corneae beiderseits glatt und klar.

Vorderkammer normal tief, und klar.

Pupillen normal weit, rund, reagieren auf Licht.

Iris beiderseits graublau, reizfrei.

Linsen klar, rechts temporal unten kleine Speiche.
Glaskörper klar.

Fundus o. B.
Visus: rechts: 5/5 p. plus 1,0 = 5/4.
links: 5/5—5/4 p. plus 0,5 = 5/4.
Blutdruck 100/65, Urin o. B.
Wassermannsche und Meineckesche Reaktion neg.
Ca Spiegel im Blut normal. Neurologisch o. B.

Diagnose: Ophthalmoplegia externa.
Infantiler Moebiusscher Kernschwund.

Therapie: Beiderseitige Ptosisoperation (Tarsusexcision).

Entlassungsbefund: Lider stehen normal, das rechte Oberlid steht etwas oberhalb der Pupillenmitte, das linke etwas tiefer.

Patientin kann wieder sehen, die Lähmungen bestehen unverändert.

Nachuntersuchung nach einem Jahr: Status idem.

Die Untersuchung der Familie ergab, soweit das möglich war, nirgends eine Augenerkrankung, insbesondere keine Lähmung von Augenmuskeln oder anderen Körpermuskeln, keine Mißbildungen.

1933/3692. 3. Fall.

Schr. Otto, 19 Jahre alter Patient.

Familie o. B.

Früher häufig Halsentzündung, sonst nie ernstlich krank gewesen. Vor 2 Jahren begann Pat. über Nacht mit dem rechten Auge zu schielen, auch die Bewegung des Auges nach oben war nicht mehr ausreichend möglich. Nach einigen Wochen von selbst wieder Besserung, seither keine ähnlichen Störungen mehr.

Vor 4 Wochen neuerdings Bewegungsstörungen der Augen. Pat. kann nicht mehr richtig nach rechts sehen, zunehmende Verschlimmerung, sodaß die Augen schließlich in keiner Richtung mehr frei beweglich sind. Allmählich sanken auch die Lider herab, zuerst rechts, dann links. Pat. hat als Kaufmann gearbeitet, bis es ihm zuletzt nicht mehr möglich war, zu lesen.

1934. Befund: Normal entwickelter Körperbau, mäßiger Allgemein- und Ernährungszustand.

Augen: Beide Oberlider hängen bis über die Mitte der Bulbi herab und können nicht mehr gehoben werden. Beim Blick geradeaus Parallelstellung. Beim Blick nach rechts bleibt das rechte

Auge zurück, das linke geht mit. Beim Blick nach links geht das linke Auge etwas weit das rechte bleibt stehen.

Beim Blick nach oben geht das rechte Auge etwas besser mit als das linke.

Beim Blick nach links unten geht das linke Auge etwas besser mit als das rechte. Beim Blick nach links oben bleiben beide Augen stehen und sehen geradeaus.

Beim Blick nach rechts unten geht das linke Auge etwas mit, das rechte bleibt stehen.

Beim Blick nach rechts oben können die Augen nicht über die Horizontale gehoben werden.

Augen: sonst vollkommen o. B.

Reagieren auf L. und C.

Fundus: o. B.

Visus: R 5/5—5/4 plus 0,5 idem.

L 5/5—5/4 plus 0,5 idem.

Neurologisch o. B.

Wassermannsche, Sachs-Georgische und Meineckesche Reaktionen im Blut trotz Provokation neg.

Liquor: Wa R. neg. Goldsol- und Mastixreaktion neg. Nonne —, Pandy —, Zellen 0/3. Druck normal.

Internistisch an den inneren Organen kein krankhafter Befund.

Diagnose: Ophthalmoplegia externa, Infantiler Moebiusscher Kernschwund.

Therapie: Luminal, Leciphosphan, Eisen, Arsen, Zink, Aspirin, Schwitzbäder, Thermophon.

Entlassungsbefund nach 4 Wochen. Keine wesentliche Besserung, lediglich morgens können die iLder etwas besser gehoben werden.

Nach weiteren 4 Jahren gibt der Patient, was von seinen Eltern bestätigt wird, an, daß sich einige Wochen nach der Entlassung aus der Klinik die Lähmungserscheinungen völlig verlaufen haben und er subjektiv im Wohlbefinden, wie auch im Aussehen keinerlei Veränderungen bemerkt habe. Nach einigen Monaten, im Herbst begannen die gleichen Störungen wieder in der gleichen Art, wie beim ersten Male. Sie hielten ebenfalls einige Wochen an, und seitdem treten regelmäßig im Herbst und Frühjahr die gleichen Störungen in derselben Weise auf, im Gegensatz zu früher mit dem Unterschied, daß in den letzten Jahren heftige, migräneartige Kopfschmerzen sich beigesellten, ebenso Unlustgefühle und Nachlassen der Arbeitskraft. Sobald die Störungen wieder vergangen sind fühlt sich der Pat. gesund.

Im Augenblick der Untersuchung, im Monat November, bestehen — angeblich seit 4 Wochen — die gleichen Störungen, die beschrieben sind.

Pat. klagt über starke Kopfschmerzen, Mangel der Konzentrationsfähigkeit und Arbeitsunlust.

Die Untersuchung von etwa 60 Mitgliedern der Familie ergab, außer einer Augenverletzung, keinerlei Anhalt für ein familiäres Auftreten oder irgendwelche vorhandenen Augenkrankheiten. Auch andere Nerven-Geisteskrankheiten sind nicht festzustellen, ebenso keine Mißbildungen.

1935/6191. 4. Fall.

Sch. Jakob, 13jähriger Knabe in mäßigem Allgemein- und Ernährungszustand.

Familie: o. B. Eltern gesund.

Pat. war nie ernstlich krank, vor 2 Jahren Mittelohreiterung. 2 Wochen danach war plötzlich über Nacht das linke Auge gelähmt. Nach einigen Tagen Besserung. Kurze Zeit darauf die gleiche Erscheinung am rechten Auge, gleichzeitig auch wieder links. Dieser Zustand hielt in wechselnder Intensität an, zuletzt unverändert.

Befund: Mäßiger Allgemein- und Ernährungszustand. Beide Augenlider hängen bis zur Mitte der Pupille herab und können nicht gehoben werden. Die Bewegungen der Augen sind nach allen Seiten nur minimal möglich, der Blick ist starr, um zu sehen, hebt Pat. den Kopf. Cornea klar, Vorderkammer normal tief, klar.

Iris beiderseits o. B.

Pupillen mittelweit, rund, reagieren gut auf L. u. C.

Linsen klar.

Glaskörper klar.

Fundus o. B.

Visus: rechts 5/5 plus 0,5 idem.

links 5/5 plus 0,5 idem.

Befund der Kinderklinik: Keine organischen Erkrankungen. Infantiler Moebiusscher Kernschwund.

Befund der Hals-, Nasen- und Ohrenklinik:

Mittelohreiterung mit Totaldefekt des rechten Trommelfells.

Neurologischer Befund:

Maskenartiges, starres Gesicht, linksseitige geringe Facialisparese. Das Kauen, Lachen, Sprechen fällt dem Kind schwer, eine ausgesprochene Bulbärlähmung ist nicht vorhanden.

Befund der Zahnklinik:

Die starke Kompression im Ober- und Unterkiefer, starke Hypoplasien der Molaren und dadurch frühzeitiger kariöser Zerfall und

Verlust der Zähne weisen auf eine allgemeine Kalkstoffwechselstörung hin, die etwa im 1. bis 3. Lebensjahr stattgefunden hat.
Wassermannsche Reaktion neg.

Diagnose: rechts und links Ophthalmoplegia externa. Infantiler Moebiusscher Kernschwund.

Therapie: Medikamentös.

Entlassungsbefund nach 3 Wochen: Gegenüber der Aufnahme unverändert. Morgens ist die Oeffnung der Lider wie die Bewegung der Augen möglich, im Laufe des Tages tritt jeweils eine Verschlechterung ein, abends ist die Lähmung wieder vollständig.

Pat. ist 2 Jahre später gestorben. Nach Angabe des behandelnden Arztes blieben die Lähmungserscheinungen an den Augen unverändert, jedoch nahmen sie im Bereich des Gesichtsfacialis und der Kaumuskulatur wie der Schluckmuskulatur an Intensität zu. Schließlich bildete sich eine ausgesprochene Schlucklähmung aus. Pat. starb unter den Erscheinungen einer Bulbärparalyse mit Schluckpneumonie.

Die Untersuchung von etwa 40 Familienmitgliedern erwies hier keinerlei Anhalt für ähnliche Erkrankungen, andere Nervenerkrankungen oder Mißbildungen. Zu erwähnen ist, daß die Eltern die genaue Angabe machen, die ersten Lähmungserscheinungen seien bei dem Kinde einige Tage nach Beginn der Mittelohrentzündung aufgetreten.

Die eigenen Untersuchungen erstrecken sich in der Hauptsache auf die Durchforschung der Familien der vier aufgeführten Patienten, um die Frage der Erblichkeit bzw. des familiären Vorkommens der Erkrankungen oder ähnlicher Störungen zu prüfen.

Die erste Patientin, W., Mathilde, ist eines der drei nachweislich erkrankten Geschwister, nicht sicher festzustellen ist die Erkrankung einer weiteren mit 3 Jahren gestorbenen Schwester, die angeborene Defekte an Gelenken und Muskeln gehabt haben soll. Die Eltern der Patientin sind nahe blutsverwandt, sie sind Geschwisterkindeskinder, sollen aber nach Angabe der älteren Verwandten frei von allen Merkmalen ähnlicher Erkrankungen gewesen sein. Es wurden in der Familie insgesamt rund 70 Personen untersucht. Außer bei den Kindern des Bruders der Patientin, deren Störungen angegeben sind und sich nicht auswerten lassen, ist nur noch ein zufälliger Nebenbefund bei zwei Töchtern des Bruders des Vaters der Patientin gefunden worden, nämlich bei beiden eine Retinitis pigmentosa und eine sicher nicht ange-

borene Schwerhörigkeit. Eine hereditäre Erkrankung der Patientin anscheinend mit rezessivem Erbgang, ist anzunehmen.

In der Familie der zweiten Patientin, M., Martha, wurden 32 Personen untersucht, nirgends aber eine Spur von Erkrankungen ähnlicher Art gefunden.

Die dritte Familie des Patienten Schr., Otto, ist sehr zahlreich, aber es ließen sich bei der Untersuchung von 60 erreichbaren Mitgliedern keine Augen- oder ähnliche Störungen erheben, mit Ausnahme einer perforierenden Verletzung bei einem Jungen.

In der vierten Familie, des Patienten Sch., Jakob, waren 40 der Untersuchung zugänglich. Auch hier scheint das familiäre Vorkommen der Erkrankungen ausgeschlossen, nirgends ließ sich ein krankhafter Befund nachweisen.

Besprechung der eigenen Fälle.

Beim 1. Fall

W. Mathilde, setzt sich das Krankheitsbild folgendermaßen zusammen: Rechts und links Lagophthalmus, also Lähmung des Augenfacialis, links Abducenslähmung und Internusschwäche. Im Bereich der Gaumenmuskulatur ausgesprochene Schwäche.

Die Störungen wurden von den Eltern zum erstenmal mit Bewußtsein beachtet, als die ältere Schwester Friederike mit beiderseitigem Lagophthalmus einer Keratitis e lagophthalmo und ebenfalls beiderseitiger Facialisparese, zum Teil der Stirn-, zum Teil der Gesichtmuskulatur, in klinische Beobachtung kam.

Eine Progredienz des Leidens ist in beiden Fällen nach den einwandfreien, über Jahre sich erstreckenden Nachuntersuchungen, nicht vorhanden. Ich bin der Ansicht, daß bei beiden Patientinnen die Lähmungen bereits angeboren waren und bei der Indolenz der Personen in der Umgebung nicht bemerkt oder zum mindesten nicht mit Bewußtsein beachtet wurden. Dafür gibt mir die Angabe noch lebender, älterer Verwandter, daß die beiden Kinder von jeher „das Kuriosum" fertiggebracht haben sollen, mit offenen Augen zu schlafen, einen wertvollen Hinweis.

Wertvoller noch ist mir die Erkrankung des jüngeren Bruders Karl August, der schon als 3 Monate altes Kind in die Klinik kam, mit dem Befund eines beiderseitigen Lagophthalmus und einer Keratitis, von der anzunehmen ist, daß sie e Laghthalmo entstanden ist. Die Mißbildung der Ohren, die Atrophien des Schultergürtels und der Serratus-

defekt wurden bereits damals festgestellt und ich zweifle nicht daran, daß alle diese Störungen angeboren sind. Wie anders wäre dieses Auftreten von so multiplen Defekten, verbunden mit Imbezillität und anderen cerebralen Störungen, zu erklären?

Das Vorkommen so gleichartiger Störungen bei 3 Geschwistern, während die Eltern und anderen Geschwister frei waren und sind, läßt annehmen, daß es sich um erblich bedingte Entwicklungsstörungen handelt. Der Erbgang scheint rezessiv zu sein.

Die Anwendung der Theorie, daß solche Entwicklungsstörungen- und Mißbildungen durch das Wandern der von Bonnevie erwiesenen Haut-Liquorblase entstehen können, ist meiner Ansicht nach für diese Fälle möglich.

Beim 2. Fall

liegt der Beginn der Erkrankung unzweifelhaft im 19. Lebensjahr und zeigt eine eindeutige Progredienz bis zum stationären Zustand einer kompletten Ophthalmoplegia externa. Andere Erkrankungen als die Basedowsche gehen in der Vorgeschichte nicht voraus. Ob ein Basedow Lähmungen dieser Art erzeugen kann, ist nirgends in der Literatur zu erheben und scheint mir ausgeschlossen. Eine Lues liegt nicht vor, ebensowenig andere Störungen, die eine Erkrankung des Zentralnervensystems möglich erscheinen lassen.

Mit dem Vorbehalt, daß sich nicht im Laufe des weiteren Lebens der Patientin Symptome bemerkbar machen, die für eine Erkrankung im Bereich des Zentralnervensystems sprechen und andere Ursachen wahrscheinlich machen, halte ich diesen Fall für eine typische, progressive, nucleare Ophthalmoplegia externa — besonders wegen der Tatsache, daß es sich um eine beiderseitig gleiche Erkrankung handelt.

Die Durchforschung der Familie ergab mir keinen Hinweis darauf, daß die Erkrankung erblich bedingt ist.

Der 3. Fall

Schr. Otto, imponierte zunächst als eine in jugendlichem Alter auftretende, progressive Ophthalmoplegie. Ohne allen Zweifel liegt hier ein Fall der seltenen cyklischen Okulomotoriuslähmung vor, die Axenfeld beschrieben hat. Die Erscheinungen, die bei dem Patienten auch an die „Migraene ophthalmoplegique" der Franzosen denken lassen, scheinen mir gerade wegen dieser migräneartigen Zustände auf cyklische Störungen in den Gefäßgebieten im Bereich der Kerne hinzudeuten und sind seltsamerweise an den Wechsel der Jahreszeiten gebunden.

Eine Erblichkeit der Erkrankung läßt sich in der Familie durch keinerlei ähnlichen Befund nachweisen.

Der 4. Fall

Sch. Jakob, ist nach der Anamnese ebenfalls eine in jugendlichem Alter auftretende, progressive, zum Zustand der kompletten Ophthalmoplegia externa führende Erkrankung. Die ersten Symptome sind, zeitlich etwa gemeinsam mit den bulbären, einer nachträglichen Aussprache mit den Eltern nach, direkt im Anschluß an eine Mittelohreiterung gelegen. Ohne einen Beweis meiner Behauptung möchte ich annehmen, daß auch ursächlich der Zusammenhang zwischen der Erkrankung der Ohren und der Kerne der Augen- und Bulbärmuskeln besteht. Es würde sich, zumal eine Lues nicht vorlag, um eine schwere toxische Schädigung handeln, an der der Junge unter den Erscheinungen einer Bulbärparalyse zugrunde ging. Erblichkeit liegt nicht vor.

Zusammenfassung.

Abschließend stelle ich dem Ergebnis der theoretischen Erwägungen die Ergebnisse der eigenen Untersuchungen und der Beurteilung der eigenen Fälle gegenüber. Die 4 klinischen, interessanten Beobachtungen von Lähmungen im Bereich der Augenmuskeln und anderer Nervengebiete des Gehirns, wurden anfänglich gemeinsam dem Begriff des „infantilen Kernschwunds" untergeordnet. Theoretisch bin ich von diesem Begriff abgerückt und habe nur kongenitale Ophthalmoplegien einerseits und progressive andererseits anerkannt. Die Analyse der eigenen Fälle nach diesem Gesichtspunkt veranlaßt mich, diese in 4 von Grund auf verschiedene Krankheitsbilder zu zergliedern und beim ersten Fall eine kongenitale, möglicherweise auf dem Boden von Entwicklungsstörungen durch das Wandern der Hautliquorblasen entstandene, Kernschädigung anzunehmen, beim zweiten eine typische, progressive, nucleare Ophthalmoplegia externa, beim dritten eine cyklische Okulomotoriuslähmung, und beim letzten eine toxische Kernschädigung im Bereich der Augen- und Bulbärmuskelkerne.

Ich möchte anregen, daß diese seltenen und höchst interessanten Erkrankungen unter Wahrung aller möglichen Diskretion einer späteren anatomischen Untersuchung vorbehalten bleiben.

Literatur.

Axenfeld, Lehrbuch der Augenheilkunde.

Bielschowsky, im „Handbuch der Augenheilkunde" von Graefe und Saemisch, Band 8.

Corde, in „Kurzes Handbuch der Augenheilkunde" von A. Schieck und Brückner, Band 3.

A. Groenouw, Handbuch der Augenheilkunde, Abt. 1.

Harms, Handbuch der Erbkrankheiten, Band 5.

Kehrer, im „Handbuch der Neurologie" von Bumke und Foerster.

Marburg, im „Handbuch der Neurologie von Bumke und Foerster.

Moebius, Zentralblatt der Augenheilkunde, 1892.

Passow, in „Handbuch der Neurologie von Bumke und Foerster, Band 16, Hereditäre Augenerkrankungen.

Ullrich, im „Handbuch der Neurologie" von Bumke und Foerster, Band 16, Muskeldefekte und Beweglichkeitsstörungen im Bereich der Gehirnnerven.

Waardenburg, Das menschliche Auge und seine Erbanlage.

Zappert, in „Ergebnisse der Inneren Medizin und Kinderheilkunde, 1912, „Ueber infantilen Kernschwund".

Lebenslauf.

Ich, Theodor Karl Ernst Stark, wurde am 11. August 1912 als Sohn des evang. Pfarrers Johannes Stark und seiner Ehefrau Anna, geb. Erhardt, in Appetshofen in Bayern geboren. Meinen Vater verlor ich 1916 durch den Weltkrieg. Von 1919 ab besuchte ich in Tübingen die Grundschule und später das Gymnasium bis zur Reifeprüfung im Frühjahr 1931. Das Studium der Medizin begann ich in Tübingen, legte hier auch im Frühjahr 1934 die ärztliche Vorprüfung, und nach einem Studium von je einem Semester in Rostock und München, und den letzten Semestern in Tübingen, das Staatsexamen im Dezember 1937 ab. Als Medizinalpraktikant war ich 4 Monate an der Klinik für chirurgische Tuberkulose Dr. Backer in Riezlern und je 4 weitere Monate an der Medizinischen Universitäts-Poliklinik Tübingen und der gynäkologisch-geburtshilflichen Station des Evang. Krankenhauses in Düsseldorf tätig und erhielt am 17. Dezember 1937 die Bestallung als Arzt. Bis Mai 1938 war ich Assistenzarzt an der Privatklinik Dr. Gottschalk in Berchtesgaden, habe mich dann zu einer viermonatigen militärischen Uebung verpflichtet und bin seit 1. Oktober 1938 als Volontär-Assistent an der Medizinischen Universitäts-Poliklinik Tübingen tätig.